

11237

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO
DIVISIÓN DE PEDIATRIA

“ENFERMEDAD DE KAWASAKI: REPORTE Y SEGUIMIENTO DE
CASOS EN EL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO”

TESIS

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA

PRESENTA:
DR. JOSE FELIX GAYTAN MORALES

ASESOR DE TESIS
DR. MAXIMILIANO DE LEON GONZALEZ

TITULAR DEL CURSO Y JEFE DE ENSEÑANZA DEL HOSPITAL
JUÁREZ DE MÉXICO

DR. JORGE ALBERTO DEL CASTILLO MEDINA

FOLIO : HJM1163/05.09.06

MÉXICO, D.F. SEPTIEMBRE 2005

0348433



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

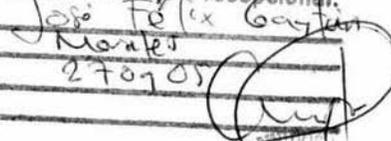
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

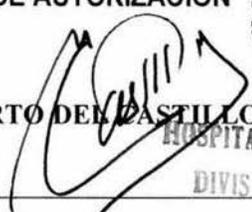
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

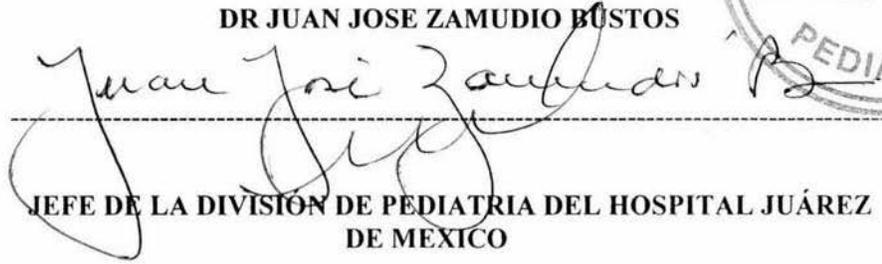
NOMBRE: Jose Félix Gaytan Montes
FECHA: 27/07/05
FIRMA: 

HOJA DE AUTORIZACIÓN


DR JORGE ALBERTO DEL CASTILLO MEDINA
HOSPITAL JUÁREZ DE MEXICO
DIVISION DE ENSEÑANZA

TITULAR DEL CURSO Y JEFE DE ENSEÑANZA DEL HOSPITAL
JUÁREZ DE MÉXICO

DR JUAN JOSE ZAMUDIO BUSTOS


JEFE DE LA DIVISIÓN DE PEDIATRIA DEL HOSPITAL JUÁREZ
DE MEXICO

DR MAXIMILIANO DE LEON GONZALEZ


JEFE DEL SERVICIO DE URGENCIAS PEDIATRIA DEL HOSPITAL
JUÁREZ DE MÉXICO
ASESOR DE LA TESIS


SUBDIVISIÓN DE AUTORIZACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

INDICE

INTRODUCCIÓN-----	pag 4
MARCO TEORICO-----	5
OBJETIVOS-----	13
CRITERIOS DE INCLUSION-----	13
METODOLOGIA-----	14
RESULTADOS-----	15
DISCUSION-----	19
BIBLIOGRAFÍA-----	21

INTRODUCCIÓN

DEFINICIÓN:

Es una vasculitis aguda sistémica de la niñez y que se caracteriza por fiebre, conjuntivitis bilateral no exudativa, eritema de los labios y mucosa oral, edema, eritema y descamación de las extremidades, rash y linfadenopatía cervical. Los aneurismas de la arteria coronaria y las ectasias se desarrollan en 15-25% de los niños no tratados y puede conducir a una enfermedad isquémica y muerte súbita.(12)

SINÓNIMOS:

Síndrome de Kawasaki.

Síndrome linfomucocutáneo .

Síndrome febril linfomucocutáneo de la infancia.(2)

HISTORIA

Es un síndrome vasculítico, agudo febril que se presenta en etapas tempranas de la niñez. Fue reportado en el Red Cross Medical Center en Tokio, Japón por el Doctor Tomisaku Kawasaki, quien reporto 50 casos desde 1961-1967, con fiebre, rash, inyección conjuntival, linfadenitis cervical, inflamación de los labios y cavidad oral, y eritema y edema de manos y pies. (2,6,11,12,14,18) Años más tarde, se reportaron defunciones en niños menores de 2 años, esto se observó en pacientes que habían mostrado mejoría en su padecimiento o se habían recuperado. Los exámenes postmortem revelaron una oclusión trombo tica con aneurismas coronarios e infarto al miocardio que fue la causa inmediata de la muerte.

Ante este evento, se realizó ecocardiograma, y se observó que los niños no tratados presentaban secuelas cardiovasculares como ectasias coronarias, formación de trombos, aneurismas e infartos al miocardio. En la actualidad el 20% de los pacientes no tratados desarrollan aneurismas coronarios.

(14) En 1976. Meliss, Heicks y Larson reportaron el primer caso de Enfermedad de Kawasaki (EK) en Estados Unidos en un grupo de 12 niños de Honolulu.(2,14). La EK es reconocida mundialmente. El compromiso vascular se presenta en 20-25% de los pacientes, y el rango de mortalidad es de 0.1-0.2%.

El pico de mortalidad se observó de 15 a 45 días después de la presentación de la fiebre, durante este tiempo se estableció una vasculitis coronaria que ocurrió concomitantemente con elevación de las plaquetas y un estado de hipercoagulabilidad. (12,14). Sin embargo, la muerte súbita por infarto al miocardio, puede ocurrir años después en individuos que presentan aneurismas coronarios y estenosis. Es la primera causa enfermedad cardíaca, adquirida en la niñez, con riesgo de presentar enfermedad isquémica en el adulto.

En México, el primer caso fue descrito por el Doctor Romeo Rodríguez, en el Boletín del Hospital Infantil de México, el caso de una niña de 9 años con fiebre, miocarditis, exantema, que probablemente represente el primer caso documentado de EK en México. (15). La incidencia en

menores de 60 días se reportan como casos anecdóticos, en la literatura mundial se reporta una incidencia en menores de 60 días de 0.23%, en nuestro país se reporta un paciente masculino de 60 días en el Hospital Infantil de México. (4, 15)

Se realizó una revisión de 16 casos en 1991, por el Doctor Vizcaino-Alarcón, diagnosticados en el Hospital Infantil de México, con una edad promedio de 3 años, y predominio del sexo masculino en proporción de 4.3:1, y donde se hace hincapié que aunque no hay un estudio de prevalencia nacional, se establece la presencia de EK en México. (4,15,20)

FISIOPATOLOGIA

La etiología de la enfermedad es desconocida, las características clínicas, y reportes epidemiológicos apoyan fuertemente una causa infecciosa.

La autolimitación generalmente no ocurre en todas las enfermedades, y la fiebre, enanema, adenopatía cervical, rash, inyección conjuntival sugieren la causa infecciosa. Los reportes epidemiológicos incluyen la edad, distribución, comunidades, y por el ciclo epidémico, se sugiere una enfermedad transmisible. La hipótesis sobre la EK, ha sido relacionado con la toxina del superantígeno, porque se ha reportado una expansión selectiva en el receptor para las familias de las células V β 2 y V β 8, pero esta teoría es controversial.(14,18) Recientes investigaciones dan origen a una hipótesis alterna: la respuesta inmune es oligoclonal más que policlonal, y la inmunoglobulina A, juega un papel fundamental.(12,18). También se ha asociado a contactos con drogas, toxinas, pesticidas, químicos, metales pesados, que pueden dar manifestaciones similares que la EK (12) Recientes estudios inmunohistoquímicos, sugieren que los factores de crecimiento, juegan un papel importante en la formación de las lesiones arteriales coronarias.(12,18)

En un estudio los niveles de las isoformas del óxido nítrico se encontraron elevadas en los pacientes con EK, quienes presentaron asociación con dilatación de la arteria coronaria (mayor de 3mm) y estos niveles disminuyeron posteriormente con el tratamiento con inmunoglobulina, por lo que este podría ser utilizado como factor pronóstico (21)

Durante el curso clínico de la EK, los vómitos y el dolor abdominal son frecuentes. Kurashige y colaboradores estudiaron el tracto intestinal en 31 casos de niños que fallecieron, pero solo en 3 encontraron arteritis mesentérica. Estudiando la biopsia del tracto yeyunal, Nagata y colaboradores, observaron los fenotipos superficiales, células mononucleares y enterocitos, en ambos los niveles de HLA DR CD3 (activación de células T) y DR CD4 (activación de células T cooperadoras) se encontraron elevados en la lámina propia de los pacientes con enfermedad aguda de Kawasaki comparado con el grupo control. En contraste, los niveles de CD8 (células supresoras / citotóxicas) se encontraron reducidos en la lámina propia, comparados con el grupo control (12)

FRECUENCIA:

Las epidemias principalmente se observa en invierno y primavera, con un intervalo de 2-3 años. Aproximadamente 3000 niños, con EK son hospitalizados anualmente en los Estados Unidos. Los rangos de incidencia se reportan desde 67.2 casos por 100 000 niños menores de 5 años, en

poblaciones urbanizadas, multiétnicas, y de 9.8 casos por 100 000, en niños menores de 5 años en estados como Georgia.⁽¹⁴⁾ Aproximadamente 5000-6000 casos son reportados cada año en Japón. La incidencia en Japón en el año 2000, fue de 134.2 casos por 100 000 niños menores de 5 años. Se ha reportado epidemias severas en Japón como en 1979, 1982 y 1985, desde entonces no se ha reportado otra epidemia. En Australia en 1994, la incidencia fue de 3.4 casos por 100 000 niños menores de 5 años. ^(12,14)

MORTALIDAD Y MORBILIDAD:

El rango de mortalidad es reportado en 0.1-2%. Aproximadamente 29-25% de los pacientes no tratados, presentan alteraciones cardiovasculares, incluyendo la oclusión coronaria, infarto al miocardio, insuficiencia mitral, pericarditis, y alteraciones del ritmo cardíaco.

Los aneurismas se desarrollan en 5-10% de los pacientes tratados con gamma inmunoglobulina intravenosa antes del décimo día del enfermedad. Aproximadamente 5% tiene insuficiencia aórtica o mitral que desarrolla valvulitis. ^(12,14)

RAZA:

La prevalencia de la EK es alta en Japón, intermedia en negros, Filipinos y baja en la raza blanca. ^(3,14,18)

EDAD:

Aproximadamente 90-95% ocurre en niños menores de 10 años. En los Estados Unidos, el pico de incidencia es de 18-24 meses. En Japón, la incidencia es en niños de 6-12 meses.

La edad de presentación más temprana reportada en Japón, es de un recién nacido de 20 días. La EK en el adulto es rara. En los niños menores de 90 días sólo se observa en el 1.7% de los casos, siendo el 0.23% en menores de 60 días, seis casos en menores de 30 días y un caso de un niño de 20 días de nacido, el menor en el mundo hasta la fecha. ^(2, 12, 14, 18)

SEXO:

Es más común en el sexo masculino, el rango es de 1.3-1.6:1. La arteritis es más común en el sexo femenino. Relación en Estados Unidos 1.5:1, Japón 1.35:1, y en México 4.3:1. ^(2,12,14)

MANIFESTACIONES CLINICAS (CUADRO 1, 2 - 3.)(2,14,18)

CUADRO 1

ETAPA AGUDA

(1-11 DÍAS)

****FIEBRE MAYOR DE 39**

****IRRITABILIDAD**

****CONJUNTIVITIS BILATERAL NO EXUDATIVA**

****UVEITIS ANTERIOR (70%)**

****ERITEMA PERIANAL(70%)**

****ERITEMA Y EDEMA ACRAL QUE IMPIDE LA DEAMBULACION**

****LENGUA EN FRESA**

****LABIOS FISURADOS**

****DISFUNCION HEPATICA, RENAL Y GASTROINTESTINAL**

****PERICARDITIS Y MIOCARDITIS**

****LINFADENOPATIA (75%) GENERALMENTE NO SUPURATIVA**

****LINFADENOPATIA CERVIAL (GENERALMENTE MAYOR DE 1.5CM)**

CUADRO 2

FASE SUBAGUDA

(11-30DIAS)

****IRRITABILIDAD PERSISTENTE**

****DECREMENTO DE LA TEMPERATURA**

****TROMBOCITOSIS**

****DESCAMACION ACRAL**

****FORMACION DE ANEURISMAS**

LOS NIÑOS TIENEN UN ALTO RIESGO DE MUERTE SUBITA EN ESTA FASE.

CUADRO 3

FASE DE CONVALESCENCIA
(MAS DE 30 DÍAS)
EXPANSION DEL ANEURISMA
POSIBLE INFARTO AGUDO MIOCARDIO
TENDENCIA A RESOLUCIÓN DEL ANEURISMA

CUADRO 4

FASE CRONICA
**IMPORTANCIA EN PACIENTES CON POSIBLE DESARROLLO DE COMPLICACIONES
CARDIOVASCULARES
**FORMACION DE ANEURISMAS EN LA EDAD PEDIATRICA, Y RIESGO DE RUPTURA EN EDAD
ADULTA.

EXAMEN FISICO: (12,14,18)

El diagnostico requiere de fiebre mayor de 5 días, y la presencia de 4 de los siguientes criterios:

- Eritema polimorfo
- Inyección conjuntival
- Cambios orofaríngeos, incluyendo hiperemia, lengua en fresa, labios fisurados.
- Linfadenopatía cervical.
- Cambios en las extremidades como eritema, edema y descamación.

Otros datos clínicos:

- Usualmente el inicio es abrupto, la fiebre no responde a los antibióticos.
- La lengua se describe en fresa, por el eritema difuso y las prominentes papilas, se encuentra artralgias y artritis, a nivel renal con proteinuria, nefritis, insuficiencia renal aguda, a nivel cardiaco aneurismas coronarios, miocarditis y nivel pulmonar infiltrados pulmonares.

ESTUDIOS DE LABORATORIO

No hay estudios de laboratorio específico:

Se puede encontrar una anemia normocítica normocrómica en la etapa aguda de la enfermedad, también se observa una elevación de los leucocitos con desviación a la izquierda. Los cultivos simples están negativos. Los anticuerpos anticitoplasmáticos, antiendoteliales y antinucleares, y factores reumatoídes están dentro de rangos normales.

Se observa trombocitosis durante la segunda y tercera semana de la enfermedad, con un rango de 700 000 hasta 2 000 000. (12,14,18) La trombocitopenia está asociada con enfermedad coronaria aguda. La trombocitosis no es esencial para el diagnóstico, y la trombocitopenia no excluye el diagnóstico, ya que hasta el 2% de los pacientes pueden tenerla y generalmente se acompaña de afección coronaria grave e infarto del miocardio. La cifra más baja de plaquetas se observa hacia el 7mo día de la enfermedad y ésta se normaliza en una o dos semanas (12,14,18) Los reactantes de fase aguda, como proteína C reactiva, y alfa 1 antitripsina están elevados. Enzimas hepáticas, se encuentran elevadas, hasta en un 40% de los pacientes, la elevación de la alanina amino transferasa puede ser indicativo de un curso grave. La velocidad de sedimentación globular y las bilirrubinas se encuentran elevadas en 10% de los pacientes. Las enzimas cardíacas, como troponina, creatin kinasa, creatin kinasa MB, deshidrogenasa láctica están elevadas durante el infarto agudo al miocardio. Los test para detección de adenovirus, resultan negativos (18)

Las pruebas para identificar agente infeccioso causal, no son concluyentes, y se ha involucrado al virus del sarampión, Epstein Barr, Staphylococcus y Streptococcus pero sin que se haya podido definir de forma absoluta.

ESTUDIOS DE GABINETE

ECOCARDIOGRAMA:

Este estudio sirve para evaluar la enfermedad coronaria. Durante la fase aguda, se realiza un ecocardiograma para detección de pericarditis, miocarditis. La dilatación de la lumina coronaria, se puede observar en 50% de los pacientes al 10mo día de la enfermedad. (12,14,18)

Este estudio se debe repetir a la segunda y tercera semana de la enfermedad, y 1 mes después de la normalización de los estudios de laboratorio.

Después de no encontrar evidencia de aneurismas, en algunos hospitales se realiza un control ecocardiográfico al año.

En cualquier etapa de la enfermedad, y con evidencia de anomalías, se debe enviar al cardiólogo pediátrico. (12,14,18)

Radiografía de tórax:

Evaluación de insuficiencia cardíaca congestiva, neumonitis.

Ultrasonido:

Se obtiene un ultrasonido escrotal en niños, para evaluación de epididimitis.

La epididimitis es un proceso inflamatorio que afecta a niños de 9-14 años, se puede observar en niños más jóvenes, con EK y púrpura de Henoch Schonlein.

Resonancia magnética:

En tercera dimensión, sirve cuando las estructuras transtoracica por medio del ecocardiograma no ayudan, por lo que es una buena alternativa no invasiva, ya que reduce la necesidad de realización de angiografía (13)

Electrocardiograma:

Se pueden encontrar alteraciones en la conducción. Los niños con enfermedad de Kawasaki pueden presentar infarto agudo al miocardio, taquicardia, prolongación del intervalo PR, segmento ST y decrementos en el voltaje. (18)

Se puede realizar punción lumbar, donde se encontrara pleicitosis.

Benzoe, en 1987, señala los factores de riesgo para enfermedad coronaria en EK, los cuales se mencionan a continuación. (1)

<input type="checkbox"/> Dato clínico	Puntuación
<input type="checkbox"/> Sexo masculino	1
<input type="checkbox"/> Edad <1 año	1
<input type="checkbox"/> Fiebre >16 días	2
○ <14-15días	1
<input type="checkbox"/> Rebote febril	2
<input type="checkbox"/> Exantema	1
<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/> Hemoglobina <10gr/dl	1
<input type="checkbox"/> Leucocitosis >30 000	2
▪ 26-30000	1
<input type="checkbox"/> VSG >101 mmhr	2
▪ 60-100 mmhr	1
<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/> PCR ó VSG anormal >1mes	2
<input type="checkbox"/> Rebote dePCR ó VSG	2
<input type="checkbox"/> Cardiomegalia	1
<input type="checkbox"/> Arritmia	1
<input type="checkbox"/> q/R anormal en II, III y aVF	2
<input type="checkbox"/> Infarto miocárdico	2
<input type="checkbox"/> Recaída	1

Se reportó en el estudio de Vizcaino-Alarcón, que con una puntuación igual o mayor de 6 todos tuvieron lesión coronaria (20)

La prevalencia de los aneurismas de la arteria coronaria en niños con EK ha disminuido con el inicio de la gamma globulina. Se ha reportado desarrollo de aneurismas en 18% hasta 23% en niños que no reciben gamma globulina, comparado con el 4-8% en los niños que recibieron tratamiento en los primeros 10 días del inicio de la fiebre.(6)

Dentro de los factores para desarrollar enfermedad coronaria, se incluyen:
El sexo masculino, la edad menor a 1 año y la fiebre mayor de 10 días.(6)

TRATAMIENTO:

La aspirina ha sido utilizada, por muchos años en la EK. Es un importante antiinflamatorio (dosis alta) y antiplaquetario (dosis baja). Durante la fase aguda se utiliza a dosis de 80-100mg/kg/día en 4 dosis junto con la inmunoglobulina intravenosa. La alta dosis de aspirina junto con la inmunoglobulina tienen un efecto aditivo en el proceso antiinflamatorio.

Muchos centros reducen la dosis de aspirina, cuando el paciente se encuentra 48-72 hr afebril. (12,14,16). Otros centros continúan con la aspirina 14 días después del cese de la fiebre. Se reduce la dosis de aspirina a 3-5 mg/kg/día y se mantiene en los pacientes por 6-8 semanas cuando no hay evidencia de enfermedad coronaria. Los pacientes con alteraciones cardiovasculares, la aspirina se continúa por tiempo indefinido (14). El síndrome de Reye es un factor de riesgo, en niños que presentan infección por varicela e influenza, por lo que se recomienda la vacunación.

Si después de tres meses de la fase aguda de la EK no existe dilatación coronaria, ni trombocitosis, entonces no está indicado continuar con la administración de ASA ni medidas de restricción física (2)

Los niños con ectasia o aneurismas coronarios al ecocardiograma requieren de un manejo antitrombótico de larga duración y el tratamiento es con ASA a dosis bajas (2)

En casos de aneurismas gigantes reciben tratamiento con dipiridamol a dosis de 3-6mg/kg/día en tres tomas (2)

La eficacia de la inmunoglobulina en la fase aguda de EK, está en relación con la disminución de la prevalencia de las anomalías coronarias. El mecanismo de acción de la inmunoglobulina es desconocido, se ha reportado que tiene acción en la modulación de producción de citoquinas, neutralización de los superantígenos y otros agentes etiológicos, supresión de anticuerpos y de su síntesis, aumento de la actividad de células T supresoras, y provisión de anticuerpos antiidiopáticos. (11) Se utiliza a dosis de 2gr, en infusión simple, junto con la aspirina. Esta terapia debe iniciarse antes de los 10 días de la enfermedad, y si es posible antes del 7mo día. El tratamiento de la enfermedad de Kawasaki antes del 5to día, no parece prevenir las secuelas cardiológicas. Puede administrarse después del 10mo día, cuando no se realizó un diagnóstico temprano, o cuando presenta fiebre persistente. En niños con enfermedad aguda, una dosis única en infusión de gamma globulina, se ha visto con mejor efectividad que el esquema original (400mg/kg/día durante 4 días consecutivos)

Los esteroides se han utilizado en el tratamiento de las vasculitis, pero su uso está limitado en la EK. En estudios aleatorizados, con 100 niños, tratados con prednisona y dosis baja de inmunoglobulina, se encontró una reducción del periodo de fiebre, pero no se encuentra ninguna diferencia en las secuelas cardiovasculares. En un estudio retrospectivo de Shinohara y cols., se encontró reducción del periodo de fiebre y de las secuelas cardiovasculares. Se ha concluido que el rol de los corticosteroides en la terapia de primera línea, utilizando inmunoglobulina a 2mg/kg/día

(dosis única) y aspirina a dosis alta, no tiene algún beneficio. Algunos estudios, en donde se ha utilizado grupos manejados con inmunoglobulina sola y otro grupo con inmunoglobulina más corticoesteroides, se encontró reducción de los niveles de IL2, IL6, IL 8 e IL10 dentro de las primeras 24 horas después de iniciar el tratamiento, y períodos de acortamiento en la fiebre y disminución de los niveles séricos de reactantes de fase aguda.^(11,13,17)

La pentoxifilina es una metilxantina, específicamente inhibe el factor de necrosis tumoral. El rol de la pentoxifilina es incierta. En un pequeño estudio, con dosis baja de globulina más aspirina y dosis alta de pentoxifilina se observó reducción de los aneurismas y la terapia fue bien tolerada por los pacientes. ⁽¹³⁾

Tratamiento quirúrgico.

Si las anomalías coronarias son muy graves y ponen en peligro la vida del paciente hay que considerar la posibilidad del tratamiento quirúrgico, aunque éste sea de gran cuidado, dada las dificultades técnicas al intervenir sobre las arterias muy pequeñas. Se realiza mediante puentes aortocoronarios utilizando injertos de la arteria mamaria anterior o safena. En la EK y aneurisma coronario en la infancia, los cuales remitieron con tratamiento, en el seguimiento a largo plazo se ha encontrado en el adulto joven zonas de estenosis en el sitio del aneurisma antiguo, en todos los casos se ha reportado con éxito la colocación de Stends.

OBJEIVO GENERAL

Adquirir experiencia en el manejo de la enfermedad de Kawasaki y conocer la cardiopatía adquirida más frecuente en la niñez (a nivel internacional).

OBJETIVOS ESPECIFICOS

Determinar la edad y el sexo de los pacientes en el momento del diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki en nuestra población pediátrica del Hospital Juárez de México.

Determinar las principales manifestaciones clínicas de los pacientes con Enfermedad de Kawasaki en nuestra población pediátrica del Hospital Juárez de México.

Determinar las principales alteraciones de laboratorio, en los pacientes con Enfermedad de Kawasaki en nuestra población pediátrica del Hospital Juárez de México.

Determinar el tiempo de normalización del recuento plaquetario en la Enfermedad de Kawasaki en nuestra población pediátrica del Hospital Juárez de México.

Determinar las principales complicaciones de la Enfermedad de Kawasaki en nuestra población pediátrica del Hospital Juárez de México.

Ante lo anterior se evalúa la importancia en efectuar el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad de Kawasaki desde 1998, por lo que se informa los resultados en este trabajo.

CRITERIOS DE INCLUSION

Todo paciente que este registrado en la libreta de urgencias pediatría con diagnóstico de ingreso de Síndrome de Kawasaki de diciembre de 1998 a Enero de 2005, de acuerdo con los siguientes criterios;(C:D:C Atlanta)

- Edad pediátrica 0-17 años
- Fiebre mayor de 5 días
- Inyección conjuntival bilateral.
- Cambios en las membranas mucosas del tracto respiratorio superior, como: inyección faríngea, labios inyectados, labios secos y fisurados y lengua en fresa.
- Cambios en las extremidades como edema, eritema y descamación periungueal.
- Exantema principalmente en tronco: polimorfo pero no vesicular.
- Linfadenopatía cervical.

Otros datos incluyen

Artralgias

Mialgias

Fiebre que no cede con la administración de antipiréticos.

Proteinuria.
Insuficiencia renal.
Alteraciones en el electrocardiograma (prolongación del PR y ST).
Alteraciones en el ecocardiograma (aneurismas).
Pacientes que cuenten con estudios de laboratorio completo.
Pacientes que cuenten con un expediente completo.

CRITERIOS DE EXCLUSION

Paciente que no se encuentra expediente completo.
Paciente que se haya trasladado a otra unidad.
Paciente que no acepte hospitalización.

MATERIAL Y METODOS.

De diciembre de 1998 a Enero del 2005 se revisaron 12 pacientes que ingresaron al servicio de Urgencias de pediatría del Hospital Juárez de México por presentar fiebre mayor de 5 días, de difícil control, conjuntivitis no exudativa, alteraciones en miembros inferiores, cambios orofaríngeos como lengua en fresa, labios fisurados, y adenopatía cervical.

La revisión incluirá antecedentes epidemiológicos, como edad, sexo, medio socioeconómico, variación estacional, aplicación de vacunas infecciosas ocurridas y fármacos administrados en tres meses anteriores. Del cuadro clínico se investigará fiebre, duración de la fiebre, recaída de la misma, irritabilidad, somnolencia, sintomatología de infección de vías áreas superiores, diarrea, conjuntivitis, exantema, adenopatía, estomatitis, cambios en manos y pies, hepato-esplenomegalia, y signos meníngeos.

A todos los casos se les realizara historia clínica completa, estudios de laboratorio, haciendo hincapié en la biometría hemática, examen general de orina, electrolitos séricos sodio, potasio, urea, leucocitos y hematocrito utilizando para la determinación de electrolitos el método de ion selectivo, para el hematocrito y leucocitos se utilizó el método de alto vacío de Advia 170 y para urea el método de cinética enzimática, reactantes de fase aguda, enzimas cardíacas, pruebas de función hepática, cultivos, electrocardiograma, se tomara también radiografía de tórax, ultrasonido renal, hepático, ecocardiograma, y tomografía, se estará evaluando a los pacientes que presenten trombocitosis semanalmente en el área de urgencias pediatría, así como ecocardiograma de control cada 6 meses, y se clasificara a los pacientes según los criterios de Benozoe para estadificar aquellos pacientes de alto riesgo de anomalía coronaria.

Se investigara la presencia de complicaciones, así como el tratamiento administrado antes, durante y después de su hospitalización.

RESULTADOS

Los casos reportados comprendieron edades desde 7 meses hasta los 10 años, con una edad promedio de 2 años 4 meses. Se observó una frecuencia mayor en lactantes (9 casos), 2 preescolares y 1 escolar. El predominio se observó con mayor frecuencia en el sexo femenino reportándose 7 casos (58.3%). Se registraron 9 casos en invierno, 1 caso en primavera y 2 casos en verano (cuadro 1). Las manifestaciones clínicas al ingreso se presentan el cuadro 2. Se reportó en todos nuestros casos fiebre asociada a 4 criterios linfomucocutáneos clásicos descritos, reportándose hiperemia conjuntival, exantema, y lesiones en boca en 100% de los casos, adenopatía cervical en 11 casos (91.66%) y alteraciones de las extremidades en 10 casos (90.91%). Datos adicionales fueron diarrea en 4 casos (33.33%), vómitos, tos y hepatomegalia en tres casos (25%), rinorrea en 5 casos (41.66%), artralgias 2 casos (16.66%), convulsiones en 1 caso (8.3%). La fiebre presentó una media de $39.2^{\circ} \text{C} \pm 1.3^{\circ} \text{C}$, con un promedio de evolución antes de su ingreso de 5.8 días, desapareciendo 24 horas después de la administración de gammaglobulina humana; no se presentaron recurrencias. El exantema se presentó en tres formas: De tipo escarlatíniforme (piel áspera, enrojecida, en tronco y miembros superiores e inferiores) en 7 casos (1,2,3,4,6,11 y 12) presentado descamación fina en borde de los dedos de las manos (casos 1,2,3,4 y 6) y los casos 1 y 2 la descamación se presentó en codos y no presentaron descamación los casos 11 y 12. Maculo papular fino (confluyente en tronco, ambos brazos y escaso en miembros inferiores) en tres casos (5,9 y 10), con descamación de dedos de manos los casos 5 y 9, el caso 10 no presentó descamación. Enrojecimiento de piel de tronco, miembros superiores e inferiores en 2 casos (7 y 8) con descamación de pies y manos en ambos casos. Encontramos edema de tobillo y manos en 9 casos, excepto en el caso 10,12 y 5. El exantema en nuestros pacientes desapareció entre 72 horas (4 casos) y 96 horas (7 casos). Las lesiones en cavidad oral fueron del tipo de fisuras en labios (11 casos), hiperemia de encías(10 casos), lengua en fresa(11) , úlceras de mucosa oral(11) e hiperemia faríngea(9); dichas lesiones provocaban sangrado y dolor al hablar y comer. Las adenopatías cervicales persistieron entre 7 y 12 días después de la aplicación de gamma globulina.

En el cuadro 3 se presentan los estudios de laboratorio. Se reportó en 10 de nuestros pacientes anemia menor de 10mg/dl (83%), leucocitosis en 10 pacientes (83%), encontrándose neutrofilia en 9 pacientes (75%), proteína C reactiva elevada en 11 pacientes (91.66%) con rango entre 370 y 960, VSG elevada en 11 pacientes (91.66%), con rango entre 15 y 36mmh, elevación de las pruebas de función hepáticas (TGO y TGP, Fosfata alcalina) en 11 pacientes (91.66%). Se realizó en 10 pacientes punción lumbar, encontrándose pleocitosis en 4 pacientes y 8 se reportaron normales. Se reportó en 9 pacientes (75%) anomalías en examen general de orina (proteinuria, hemoglobinuria, leucocituria, eritrocituria y cilindruria), excepto los casos 4,8 y 9. La plaquetosis se presentó en 10 pacientes (83.33%), con un rango de 2-14 meses con un promedio de 9.4 meses de evolución. Los casos 1,2,3,4,5,6,11 y 12 permanecieron con plaquetosis por más de 6 meses, el caso 7 solo tuvo una duración de 2 meses, y los casos 8 y 9 no presentaron plaquetosis. El rango de la plaquetosis fue de 472 000 a 1 240 000, esta última cifra se presentó en el caso 1. El electrocardiograma fue normal en 10 casos y solo los casos 1 y 2 presentaron alargamiento en el segmento PR y correspondieron a los pacientes que presentaron aneurisma coronario derecho e izquierdo respectivamente y cuyo seguimiento mostró una duración en el primer caso de 18 meses y en el segundo de 8 meses, la revisión de Enero 2005 mostró electrocardiograma y ecocardiograma normales. Se efectuó gammagrafía cardíaca en un solo caso con reporte normal. La tomografía de

Cráneo, abdominal y torácica se efectuó en 4 casos reportándose sin patología, en los restantes 8 casos solo se efectuó TAC cráneo la cual fue normal. Se tomo radiografía de tórax siendo normales 11 y en el caso 1 se encontró infiltrado macro-micro nodular fino bilateral y se reportó cardiomegalia con índice cardio-torácico de 56 y 60% en el caso 1 y 2 respectivamente. El ultrasonido hepático, renal, esplénico y gonadal se reportó normal en todos los casos. Hubo aparición de las Lineas de Beau en 9 pacientes (75%) con aparición promedio de 54.8 días. En todos los pacientes se utilizó Ácido acetilsalicílico a 100mg/kg/día hasta que desapareció la plaquetosis, con el objeto de evitar la posibilidad de trombosis; no se efectuó disminución de esta dosis en ningún momento y se inició su manejo en el momento que confirmamos el diagnóstico, en promedio 2 días. Una vez hecho el diagnóstico se inició también gammaglobulina humana (2grkgdosis a pasar en 12 hr). En el caso 1, fue necesario administrar dipiridamol por la plaquetosis tan elevada. En el momento actual se les ha dado seguimiento a 10 pacientes, encontrándose sin compromiso cardiovascular, el caso número 10 solicito alta voluntaria 2 días después de su ingreso y no fue posible administrarle tratamiento y por lo tanto no ha habido seguimiento, al igual que en el caso 12, al cual se le dio seguimiento hasta Julio 2005, después de lo cual no se conoce su evolución. Finalmente el porcentaje de aneurismas es de 16.66%. Cabe aclarar que hubo 3 pacientes que llegaron en el día 8 evolución, 2 pacientes en el día 7, 1 paciente en el día 9, y en 4to, 3ro y 5to día 1 paciente cada uno. El caso numero 5 fue diagnosticado a las 12horas de iniciado el cuadro(conjuntivitis, hipertermia de 40.3°C, lesiones fisurias en boca, exantema maculo papular fino confluyente en tronco y ambos brazos, con descamación de dedos de las manos, alteraciones de laboratorio dadas por plaquetosis de 572 000, VSG 25mmhr, proteína C reactiva elevada, leucocituria, proteinuria. Recibió ASA y gammaglobulina a las dosis mencionadas, recibiendo ambas a las 34 horas del diagnostico, el ASA se utilizo durante un tiempo de 1 año 2 meses ya que tuvo persistencia de plaquetosis.

CUADRO 1

SEXO :	MASCULINO	5 (42.7%)	ESTACIONES DEL AÑO
	FEMENINO	7 (58.3%)	
EDAD:	LACTANTES	9 (75%)	PRIMAVERA 1 (8%)
	PREESCOLARES	2 (17%)	VERANO 2 (17%)
	ESCOLARES	1 (8%)	OTOÑO 0 (0%)
REPORTE DE :	MENOR EDAD	7 / 12 MESES	
	MAYOR EDAD	10 AÑOS	
	PROMEDIO	2 AÑOS 4 MESES	

Cuadro 2

DATOS	No. CASOS	PORCENTAJE
FIEBRE	12 / 12	100%
HIPEREMIA	12 / 12	100%
CONJUNTIVAL		
EXANTEMA	12 / 12	100%
LESIONES EN BOCA	12 / 12	100%
ADENOPATIA	11 / 12	91.66%
LINEAS DE BEAU	9 / 12	75%
EDEMA DE TOBILLO	10 / 12	83.33%
Y MANOS		
DIARREA	4 / 12	33.33%
VOMITO	3 / 12	25%
TOS	3 / 12	25%
ARTRALGIAS	2 / 12	16.66%
CONVULSIONES	1 / 12	8.3%
RINORREA	5 / 12	41.66%
HEPATOMEGALIA	3 / 12	25%

CUADRO 3

PLAQUETOSIS (472000-1240000) Promedio 9.4meses.	10 / 12	83.33%
PCR RANGO 370-960	11 / 12	91.66%
VSG RANGO 15-36mmhr	11 / 12	91.66%
LEUCOCITOSIS	10 / 12	83%
NEUTROFILIA	9 / 12	75%
ANEMIA <10 g/dl	10 / 12	83.33%
FOSTASA ALCALINA TGO, TGP elevadas	11 / 12	91.66%
USG ABDOMINAL	12 / 12	TODOS NORMAL
RADIOGRAFIA DE TORAX ANORMAL	1 / 12	8.3%
TAC TORACCICA Y ABBOMINAL	4 / 12	NORMAL
ECOCARDIOGRAMA	12 / 12	2 ANEURISMAS
EKG	2 / 12	10 NORMALES 2 ALARGAMIENTO PR
LCR	4 / 10	4 anormales Pleocitosis

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

DISCUSION

La etiología de la enfermedad de Kawasaki aún no se ha dilucidado, aunque por las manifestaciones clínicas, reportes epidemiológicos y experimentales apoyan fuertemente una etiología infecciosa. La prevalencia en países industrializados es muy variable, reportándose en países como Estados Unidos de 67.2 casos por 100 000 en donde hay una gran variedad de poblaciones étnicas y en otros países con reportes de 9.2 casos por 100 000 por 100 000 habitantes, en México no existe un centro de estudio para EK como lo hay en otros países, solo existe los casos reportados de los centros de referencia como el Instituto Nacional de Pediatría, el Hospital Infantil de México, Centro Médico la Raza, Hospital Infantil de Sonora, y en nuestro hospital es el primer trabajo que se reporta.

En nuestra serie de casos se reporta una similitud con el reporte internacional, siendo la edad más frecuente la lactante y el predominio de temporada de invierno, así como se reporta que el 90-95% de los casos se presenta en niños menores de 10 años, y en nuestra serie el caso del paciente de mayor edad es de 10 años con 7 meses, sin embargo la diferencia que se encontró con lo reportado a nivel internacional es el predominio del sexo, reportándose mayor en masculino, en nuestra serie de casos se presentó con mayoría en el sexo femenino en el 58.3% (7 casos).

El cuadro clínico típico se presenta en lactantes con fiebre intensa, generalmente no cede con la administración de antipiréticos, en nuestro reporte la fiebre se asoció con 4 criterios linfomucocutáneos, con una media de 39.2 ± 1.3 °c, con promedio de 5.8 días y con 24 horas de desaparición posterior a la administración de inmunoglobulina. Normalmente se asocia con un exantema troncal, habitualmente máculo papulo o placas urticariales, y en forma más rara el tipo escarlatinoforme, pero en nuestros casos el tipo escarlatinoforme se presentó en 7 casos, y solamente en 3 casos el tipo máculo papular, el exantema en nuestros pacientes desapareció entre 72-96 horas, las lesiones en cavidad oral tipo fisuras en labios, lengua en fresa, úlceras de mucosa oral se presentó en 11 casos. El signo menos frecuentes es la adenitis cervical el cual se reporta solo en la mitad de los casos, en nuestro reporte se encontró en 11 casos (91.66%), otros datos del reporte de nuestros pacientes fue la diarrea en 4 casos, convulsiones en 1 caso, vómito, tos y hepatomegalia en tres casos.

Dentro de laboratorio se destaca la persistencia de la Velocidad de sedimentación globular aún después de ceder la fiebre y la trombocitosis persistente, en nuestro caso se observó aumento de la velocidad con un rango de 15-36mmhr, sin alcanzar valores como se menciona en alguna literatura mayor de 100mmhr, la trombocitosis se presentó en 10 de nuestros pacientes, con un rango de 2-14 meses, con promedio de 9.4 meses, alcanzo niveles en el caso 1 de 1 240 000. Las manifestaciones cardiovasculares son la de mayor trascendencia pronóstica, en nuestro reporte solo dos casos presentaron alteraciones en el electrocardiograma y fueron quienes posteriormente desarrollaron aneurismas coronario derecho e izquierdo (16.6%) reportándose en la literatura internacional de 20-25% con riesgo de desarrollar anomalías coronarias. Los dos aneurismas en relación al diagnóstico y tratamiento en nuestra casuística no fue mayor de 10 días, incluido 1 paciente diagnosticado y tratado dentro de las primeras 48 horas de inicio del cuadro. Cabe destacar que si bien en la literatura nacional se maneja la trombocitosis como uno de los datos importantes, en nuestros casos se reporta plaquetosis persistente por lo que no se disminuyó la dosis de ASA hasta que el número total de plaquetas se encuentra por debajo del límite máximo y que podría ser una medida a usar en los pacientes con el objeto de evitar trombosis y consecuentemente muerte súbita aún sin lesión

coronaria, a la vez que se podría usar como un parámetro clínico de seguimiento más fehaciente que la VSG y la PCR, ya que los complejos inmunitarios se han asociado a los plaquetas por lo que la persistencia de esta pudiera ser un signo pronóstico más fiel de actividad de la enfermedad.

En 11 nuestros casos se utilizó ASA y gammaglobulina, ya que el caso 10 fue alta voluntaria, hasta el momento se ha continuado con evolución de 10 casos sin presentar anomalías coronarias.

CONCLUSIONES

La incidencia de EK en nuestro hospital fue de 0.0016 de 7425 ingresos en el servicio de urgencias pediatría del periodo de diciembre de 1998-Enero 2005.

El diagnóstico se basa en el cuadro clínico cumpliendo los criterios la CDC de Atlanta, con fiebre mayor de 5 días y con otros 4 criterios que comprenden adenopatía cervical, cambios en las extremidades como edema, eritema, descamación, conjuntivitis no exudativa, exantema a nivel de tronco, cambios en la mucosa oral. Dentro del abordaje del paciente con EK, es importante contar con estudios de laboratorio y gabinete completo, como lo son Biometría hemática, con especial atención a la plaquetosis, Electrolitos séricos, Pruebas de función hepática, reactantes de fase aguda, radiografía de tórax, tomografía de cráneo y tórax y la valoración de las complicaciones cardiovasculares como el aneurisma por lo que es fundamental la realización del ecocardiograma. El manejo está encaminado a la reducción de la inflamación endotelial de las arterias coronarias así como a la plaquetosis, y básicamente comprende antiplaquetarios como ASA y dipiridamol y la inmunoglobulina intravenosa ya que se ha visto y comprobado que reduce el riesgo de anomalías coronaria, por lo que es no menos importante es el seguimiento de estos pacientes con control de laboratorio y ecocardiograma que inclusive se puede realizar ecocardiograma 1 año después de obtener el último control normal.

Se desconoce en nuestro país realmente la magnitud del problema, es importante reconocer las manifestaciones clínicas de la EK así como el entendimiento de su fisiopatología, y aunque la mortalidad en la etapa aguda sea baja, el realizar un reconocimiento temprano para evitar las complicaciones coronarias que pudiesen ser fatales es fundamental. Cabe mencionar que este es un primer paso para el estudio de pacientes con EK en nuestro hospital y destacar a todos los médicos generales y pediatras para el reconocimiento de la enfermedad y como diagnóstico diferencial de enfermedad eruptiva de la infancia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Benson LN, Rowe, Predictors of coronary risk factors in Kawasaki disease. En Kawasaki disease New York: Alan R. Liss 1987: 299-304
2. Boletín AMUP Enfermedad de Kawasaki. Noviembre-Diciembre 2002;31:3-11
3. Clínicas Pediátricas de Norteamérica Síndrome de Kawasaki 1986;5:1204-27
4. Coronel-Rodríguez, Síndrome de Kawasaki. Paciente de menor edad reportado en la casuística del Hospital Infantil de México Federico Gómez y revisión de la literatura. Bol Hosp. Inf Méx 2002 59: 430-436.
5. González-Galvarez. Enfermedad de Kawasaki en México: análisis de 13 casos. Bol Med Hosp. Inf Méx 1991 48:6 409-416
6. Han Ra. Recognition and management of Kawasaki disease. Canadian Medical Association medicale candienne. March 2000 807-812
7. Holman C. Kawasaki disease syndrome : Hospitalizations in the United States, 1997-2000 Pediatrics 2003;112:3 495-501
8. Kawasaki T. Acute febrile mucocutaneous syndrome with lymphoid involvement with specific desquamation of the fingers and toes in children Jpn. J. Allergy 1967 16:178-22
9. Nishimura Shinji, A polymorphism in the promoter of the CD14 gene (CD14/-159) is associated with the development of coronary artery lesion in patients with Kawasaki disease. Journal of Pediatrics, 2003: 143:3
10. Numa Hiromi Early intravenous gamma-globulin treatment for Kawasaki disease: The nationwide surveys in Japan, Journal of Pediatrics 2004: 144: 4
11. Newburger MD. A single intravenous infusion of gamma globulin as compared with four infusions in the treatment acute Kawasaki syndrome. N Engl J Med 1991 324: 23 1633-1639.
12. Newburger MD Diagnosis, treatment and long term management of Kawasaki Disease. Circulation 2004:2747-2771
13. Okada Yasunori MD. Effect of corticosteroids in addition to intravenous gamma globulin therapy on serum cytokine levels in the acute phase of Kawasaki disease in children Journal Of Pediatrics 2003: 143:3

14. Parrillo J Steven. Kawasaki disease, *Emergency Medicine* January 4 2005
15. Rodríguez S. Síndrome Linfomucocutáneo. *Bol Med Hosp. Inf Méx.* 1977 34:1 53-57
16. Scheinfeld, Kawasaki disease. Department of Dermatology, St. Lukes Roosevelt Hospital Center. 2003, June 6.
17. Stanford T. Is there a role for corticosteroids in Kawasaki disease? *Journal Pediatrics* 2003 142: 6
18. Stanford T. Kawasaki Syndrome. *Clinical microbiology reviews* July 1998, 405-414
19. Tse, Shirley MD: Early treatment with intravenous immunoglobulin in patients with Kawasaki disease. *J Pediatr* 2002:140 450-455
20. Vizcaino-Alarcón. Enfermedad de Kawasaki en niños mexicanos. *Boletín Médico Hospital Infantil de México.* 1991 48:6398-408
21. Wang MD. Decreased nitric oxide production after intravenous immunoglobulin treatment patients with Kawasaki disease. *Journal of Pediatrics* 2002 141:47

CARTAS AL EDITOR

Rodríguez-Herrera, S

Síndrome de Kawasaki. Paciente de menor edad reportado en la casuística del Hospital Infantil de México Federico Gómez y revisión de la literatura. 2002 *Bol Hosp. Inf Méx* 59: 810814.